

MODELO ESTATÍSTICO DE EFEITOS MISTOS PARA ANÁLISE DE DADOS LONGITUDINAIS DE DESGASTE DENTÁRIO

Agnes Batista Meireles, PPGMEC, Universidade Federal de Minas Gerais, agnesabm@gmail.com
Janaina Alvernaz Ferreira, Grupo de Biomecânica da UFMG, Universidade Federal de Minas Gerais, janaina.lam@gmail.com
Flavia de Souza Bastos, PPMC, Universidade Federal de Juiz de Fora, flavia.batos@ufjf.edu.br
Letícia Bonato, Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, leticialbonato@hotmail.com
Estevam Barbosa de Las Casas, Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil, estevam@dees.ufmg.br

Resumo. O objetivo deste trabalho é apresentar uma aplicação de modelo de efeitos mistos em um estudo de desgaste dentário. Este modelo estatístico visa verificar se há correlação da amostra estudada para dados longitudinais. Neste estudo, foram realizados testes perfilométricos para voluntários com desgaste onde parâmetros de rugosidade de superfície foram selecionados para discutir mecanismos e evolução do desgaste em dentes humanos. A análise de modelos de efeitos mistos para dados da perfilometria bidimensional indicaram correlação para os parâmetros de superfície medidos e o tempo de medição. Essa relação com o tempo para rugosidade média e desvio médio quadrático se dá apenas para o momento atual. Para assimetria, o que aconteceu no primeiro tempo anterior é mais impactante para sua medida. Para curtose, o modelo que melhor se ajustou aos resultados foi considerado o mais simples de todos os modelos: um modelo constante. Uma equação geral para cada parâmetro foi obtida. A assimetria e curtose podem ter variações oscilatórias, tendendo a uma taxa constante durante um longo período de tempo.

Palavras chave: modelo de efeitos mistos, dados longitudinais, desgaste dentário, correlação

1. INTRODUÇÃO

As respostas de um mesmo indivíduo são mais similares entre si que quando comparadas com outro indivíduo. Por isso, quando mais de uma observação é obtida para um mesmo indivíduo, uma resposta desse indivíduo em uma ocasião pode prever ou influenciar sua resposta numa ocasião no futuro (Fitzmaurice, Laird e Ware, 2004). Os modelos de efeitos mistos foram desenvolvidos para englobar essa correlação (Pinheiro e Bates, 1994). Os parâmetros desse modelo são os efeitos fixos (associados ao efeito médio dos preditores na resposta), os efeitos aleatórios (efeitos não observados diretamente) e o termo de erro. O objetivo principal dessa técnica é verificar a mudança na resposta ao longo do tempo e os fatores que influenciam essa mudança. Estudos na área de Odontologia que aplicaram o modelo de efeitos mistos em suas análises foram descritos em trabalhos desenvolvidos nas áreas de ortodontia (Grauer, William, Proffit, 2011) e materiais dentários (Schmid-Schwap *et al.* 2009; e Stober *et al.* 2014). Estes estudos evidenciam que se trata de uma análise relativamente nova quando comparada às técnicas estatísticas convencionais. Para esse tipo de análise pode-se recorrer ao ambiente computacional para estatística R (vide <http://www.r-project.org/>).

Estudos sobre análise de parâmetros funcionais e espaciais para dentes humanos no processo de desgaste dentário foram discutidos amplamente em trabalhos prévios (Las Casas *et al.* 2008; Bastos *et al.* 2013; Meireles *et al.* 2010). Contudo, uma vez que medidas do mesmo indivíduo sejam coletadas repetidamente ao longo do tempo, essas informações têm características de dados longitudinais (Fitzmaurice, Laird e Ware, 2004). Além do fator temporal, o que também tem implicação significativa na resposta é o fato de estes dados serem correlacionados. Por esse motivo, a utilização de uma metodologia que considere essa correlação e acomode medidas repetidas se mostra mais adequada e tem o potencial de descrever de forma mais completa as características de textura superficial e prever sobre a evolução do desgaste e isto ainda não foi encontrado na literatura.

Além de verificar a mudança da resposta ao longo do tempo, de modo semelhante a uma regressão linear, essa técnica permite avaliar também se há relação entre a resposta e o tempo atual ou o tempo das avaliações anteriores, por exemplo, num estudo de desgaste um determinado valor de parâmetro de rugosidade pode estar correlacionado com um valor registrado no tempo imediatamente anterior ao analisado ($t-1$) ou pode ter relação com o valor registrado no tempo inicial (t_0) ou ainda ser independente do tempo. Essa relação com o tempo é inferida através do ajuste do modelo e com a verificação dos p valores e análise dos resíduos.

Este trabalho propõe uma metodologia para investigar a evolução longitudinal de desgaste na caracterização superficial e melhorar a compreensão dos mecanismos de desgaste nos dentes. A análise de rugosidade em escala microscópica com perfilometria bidimensional é obtida por meio de moldagem dentária do paciente de forma regular. O objetivo deste estudo foi avaliar se há padrão de cada parâmetro superficial selecionado para pacientes com desgaste

dentário e discutir como as variações desses resultados se comportam ao longo do tempo utilizando um modelo de efeitos mistos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliadas oito mulheres entre 20 e 30 anos. Os critérios de inclusão basearam-se na ausência de doenças sistêmicas, não fazer uso de fármacos não estar sob terapia ortodôntica e/ou para Desordem Temporomandibular (DTM). As pacientes avaliadas faziam parte da fila de espera para atendimento no Serviço de Diagnóstico e Orientação a pacientes com DTM da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (F.O/UFJF) e apresentavam facetas de desgaste em dentes anteriores. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da faculdade com o número ETIC 200-2011.

A moldagem foi realizada com silicona de adição (Express XTTM, 3M ESPE, Alemanha) com moldeira parcial e o material de vazamento foi a resina (FiltekTMFlow, 3M ESPE, Seefeld, Alemanha). As participantes da pesquisa foram moldadas e acompanhadas por um período de 45 dias, de 15 em 15 dias. Os parâmetros estudados foram rugosidade média (Ra), desvio quadrático médio (Rq), assimetria (Rsk) e curtose (Rku). O registro do valor do pH salivar foi realizado com uma fita colorimétrica (Macherey-Nagel®, Brasil) para todas as pacientes em todos os momentos avaliados. Após a obtenção da réplica, foi feito o corte e estabilização em resina. Para a análise da rugosidade superficial das amostras foi utilizado o Rugosímetro Mitutoyo Surftest SJ-301 (Japão), onde um padrão relativo ao posicionamento da amostra e do braço do rugosímetro foi seguido, obtendo um contato apropriado da ponta do rugosímetro com a superfície a ser analisada. A calibração do equipamento em relação à amostra varrida foi realizada não só pelo próprio equipamento, mas também utilizando um dente canino extraído obtido do banco de dentes da FO/UFJF (conservado em um congelador) tendo sua rugosidade superficial analisada todas as vezes em que a leitura rugosimétrica foi realizada.

A medida da rugosidade foi realizada utilizando um filtro de rugosidade 0,05 mm. O cálculo dos parâmetros foi então realizado, seguido da análise dos dados obtidos, registrados em planilhas confeccionadas com o programa Excel versão 2007.

Para avaliar a correlação da amostra foi realizada uma análise de efeitos mistos via ambiente computacional para estatística R. Nesse tipo de ensaio, considera-se que n unidades são avaliadas ao longo do tempo e uma característica relacionada a essa degradação é medida para cada uma delas (nesse caso, o desgaste visto como mudança superficial). Assume-se que essas medidas sejam tomadas em tempos pré-determinados t_{ij} ($i = 1, 2, \dots, n$; $j = 1, 2, \dots, m_i$), onde m_i é o número de observações levantadas para a i -ésima unidade. Essa medida/reposta é então modelada utilizando uma mesma forma funcional e as diferenças entre as unidades são incorporadas ao modelo através dos efeitos aleatórios. Por esse motivo, são chamados de modelos mistos. Grande parte da análise de dados longitudinais é baseada num modelo de regressão linear, assumindo a forma:

$$Y_{ij} = D_{ij} + \varepsilon_{ij} = D(t_{ij}; \alpha; \beta_i) + \varepsilon_{ij} \quad (1)$$

onde Y_{ij} é uma variável aleatória da i -ésima unidade no tempo especificado t_{ij} ($i = 1, 2, \dots, n$; $j = 1, 2, \dots, m_i$), $D(t_{ij}; \alpha; \beta_i)$ é o perfil da unidade i no tempo j , $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_p)^t$ é um vetor de efeitos fixos (que descreve as características populacionais, constante para todas as unidades), $\beta_i = (\beta_{i1}, \beta_{i2}, \dots, \beta_{ik})^t$ é um vetor de efeitos aleatórios associado à i -ésima unidade (representando as características individuais). Além disso, ε_{ij} representa o erro aleatório associado à i -ésima unidade no j -ésimo tempo ($i = 1, 2, \dots, n$ e $j = 1, 2, \dots, m_i$). Para esses modelos, as principais suposições são:

1. Os erros são independentes e identicamente distribuídos, segundo uma Distribuição Normal com média zero e variância σ^2 : $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$.
2. Os efeitos aleatórios são normalmente distribuídos com média zero e matriz de covariância D : $\beta_i \sim N(0, D)$
3. Os erros (ε_{ij}) são independentes dos efeitos aleatórios (β_i).

Essas suposições precisam ser validadas através de gráficos residuais (Crawley, 2007). Considerando, inicialmente, uma versão simplificada do modelo anterior, que assume uma média e apenas um efeito aleatório para cada indivíduo:

$$Y_{ij} = \alpha + \beta_i + \varepsilon_{ij} \quad i = 1, \dots, n \quad j = 1, \dots, m_i \quad (2)$$

onde α e β são os vetores de efeitos fixos e aleatórios, respectivamente, ε_{ij} são os erros aleatórios associados à i -ésima unidade no j -ésimo tempo, com distribuição normal com média zero e variância σ^2 e β_i são independentes e identicamente distribuídos.

A estrutura de organização dos dados para esta análise está descrita na Tabela.1.

Tabela 1: Organização de dados para análise de modelo de efeitos mistos

Indivíduo	Momento de medida (dias)			
	0	15	30	45

1	y_{11}	y_{12}	y_{13}	y_{14}
2	y_{21}	y_{22}	y_{23}	y_{24}
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
8	y_{81}	y_{82}	y_{83}	y_{84}

Notação:

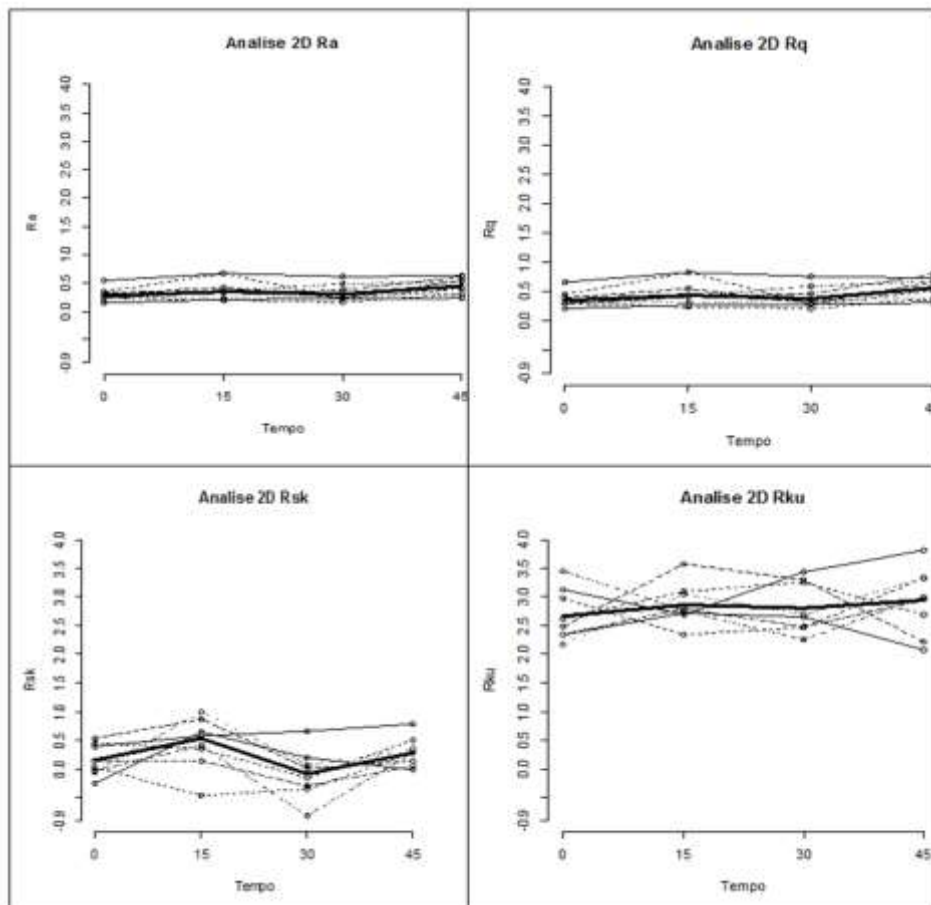
Y_{ij} : variável resposta do i -ésimo indivíduo ($i=1,...,N$) no j -ésimo tempo ($j=1,...,n$)

$Y_i=(Y_{i1}, Y_{i2}, ..., Y_{in})'$: “n” medidas repetidas da resposta de cada indivíduo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 são mostrados os gráficos para os parâmetros selecionados para cada paciente. Estes gráficos fornecem uma análise descritiva inicial. Em todos os gráficos aparece uma curva em negrito que considera o comportamento de todos os indivíduos ao longo do tempo, em média. Os gráficos mostram que há um comportamento similar entre os resultados dos parâmetros Ra e Rq. O valor foi de cerca de 0,3 μm em média e com pequena variabilidade.

Figura 1. Parâmetros de rugosidade com relação ao tempo de avaliação para cada paciente.



No programa foram ajustados os modelos de efeitos mistos para cada parâmetros. Os p-valores para o tempo e intercepto (valor correspondente à primeira medida estudada) calculados são apresentados na Tab 2. Com base na aceitação ou rejeição dos p valores é contruída a equação geral para cada parâmetro também apresentada na Tab 2. O

fato de que para Ra e Rq ter sido ajustado um modelo de efeitos mistos aleatórios, indica que estes parâmetros são dependentes somente do tempo atual da medição (t). Os valores de Rku também se ajustaram a um modelo de efeitos mistos aleatórios porém como o p valor do tempo não foi significativo, ele foi considerado um modelo constante. Os valores de Rsk se ajustaram a um modelo autoregressivo de ordem 1. Isso indica que, para os valores das medidas de Rsk são dependentes do tempo imediatamente anterior ao tempo da medida atual (t-1) o que significa que o que passou na medida anterior importa para o valor encontrado na medida no momento t. Ou seja, apesar de serem dados longitudinais, nem todos os parâmetros apresentaram uma correlação com tempos anteriores.

As equações gerais foram obtidas através da aceitação ou rejeição dos p valores de intercepto e tempo juntamente com o ajuste do modelo e permitem inferir valores médios dos parâmetros no intervalo de tempo de 0 a 45 dias para essa população. Por exemplo, para o tempo de 20 dias, usando $Ra = 0,3018 + 0,0026(t)$ obtém-se o valor de 0,3538.

Tabela 2. Resultados gerais para um ajuste modelo de efeitos mistos por REML

Parâmetro	Modelo	Intercepto (P-valor)	Tempo (P-valor)	Equação Geral
Ra	Modelo de efeitos mistos (intercepto e inclinação aleatórios)	0,0000	0,0298	$Ra = 0,3018 + 0,0026(t)$
Rq	Modelo de efeitos mistos (intercepto e inclinação aleatórios)	0,0000	0,0402	$Rq = 0,3732 + 0,0033(t)$
Rsk	Modelo autoregressivo de ordem 1.	0,0506	0,5054	$Rsk = 0,2436 - 0,2825(t-1)^*$
Rku	Modelo constante (somente intercepto significativo e fixo)	0,0000	0,3772	$Rku = 2,7302$

*Parâmetro de tempo para Rsk: ajuste do modelo que considera o tempo anterior ao tempo da medida atual (t-1), pois o parâmetro de tempo atual não foi significativo.

Os resíduos representam a diferença entre o valor ajustado e o valor observado. A análise de resíduos é útil para verificar se os erros são centrados no zero. A análise dos gráficos de resíduos para cada parâmetro (Fig. 2) mostra um comportamento linear dentro do limite de aceitação (-2 a 2) do erro estimado. Isto reforça os resultados encontrados. O valor do pH médio para todos os pacientes foi de 7,0 ($\pm 0,23$), o que mostra que as condições de pH para esta população no período estudado foi estável.

A análise de modelos de efeitos mistos fornece ferramentas para o estudo da evolução com o tempo do desgaste no esmalte. Uma das vantagens de se usar esse tipo de análise estatística está no fato de que os efeitos fixos α têm interpretação em termos de mudanças na resposta média ao longo do tempo, ou seja, os efeitos fixos influenciam apenas na média da resposta. Já os efeitos aleatórios têm impacto na variância da resposta (Crawley, 2007) e não seriam contemplados numa regressão linear, por exemplo. Além desse fator, em algumas situações práticas, é possível prever respostas para um perfil (indivíduo) específico. Isto pode ser feito obtendo-se previsões (estimativas) do vetor de efeitos aleatórios $\beta_i (i = 1, \dots, n)$ desse indivíduo. Com isso, pode-se explorar as informações sobre o mesmo dado amostral de forma mais ampla, estabelecer equações e correlações sobre o comportamento da amostra com o tempo e realizar maiores inferências sobre o fenômeno estudado. No estudo de rugosidade superficial em pacientes com desgaste, a análise de efeitos mistos foi importante para verificar a correlação dos parâmetros superficiais com o tempo, estabelecer equações preditivas para as condições estudadas e basear a discussão sobre a evolução da mudança da superfície dentária desgastada.

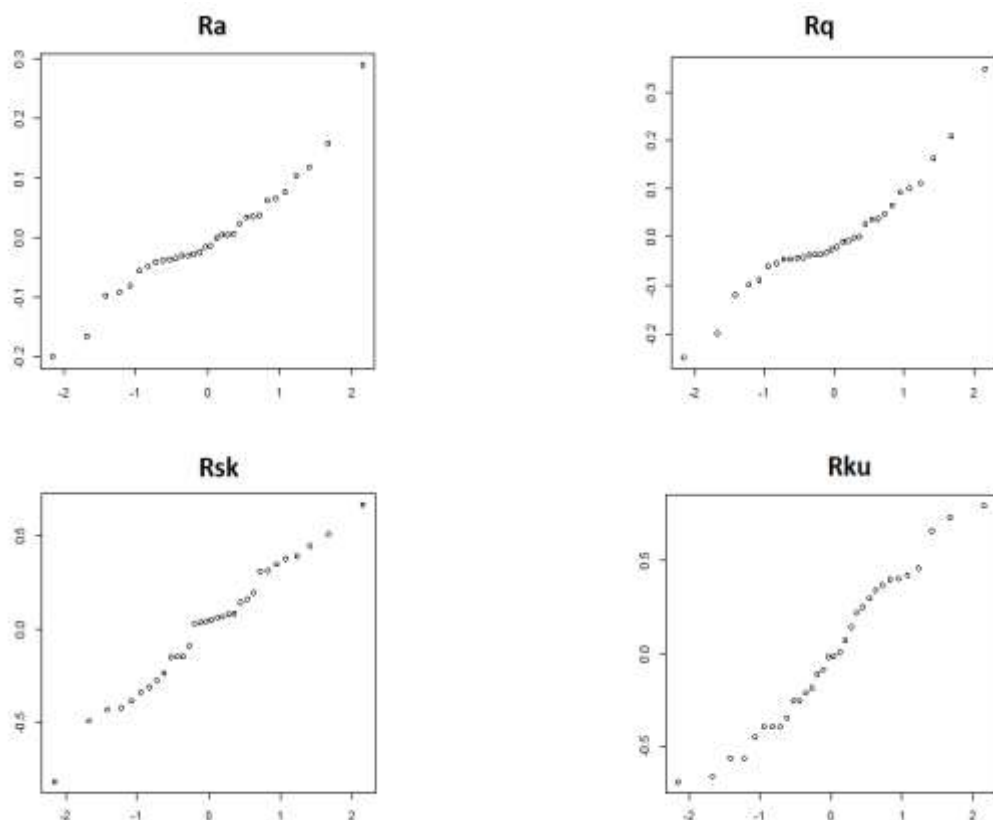


Figura 2. Gráficos de resíduos. As linhas verticais se estendem $\pm 1,96$ desvios padrão em cada direção.

Explorando os dados apresentados, uma possível interpretação dos gráficos da Fig. 1 seria de que assimetria e curtose podem ter variações oscilatórias tendendo a uma taxa constante durante um longo período de tempo. Esse caráter oscilatório é descrito também por Lavigne *et al.* (2001) que afirma que indivíduos podem apresentar situações de nenhuma atividade de desgaste seguida de uma intensa atividade e vice versa. O fato dos dois parâmetros, Ra, Rq terem variado muito pouco com o tempo e Rku ter tido um valor médio que pode ser considerado constante (linha em negrito do gráfico) poderia sugerir que não houve desgaste. Essa hipótese, no entanto, deve ser rejeitada uma vez que o parâmetro Rsk mostrou variação, indicando a presença de algum mecanismo atuante afetando a simetria da distribuição de alturas da topografia. Além disso, sabe-se que Ra e Rq, embora amplamente usados em estudos de qualidade da superfície dos dentes humanos, são insuficientes para caracterizar adequadamente uma superfície desgastada e dizer sobre a sua evolução, devido à incapacidade de distinguir entre os picos e vales da forma da superfície (Field, Waterhouse e German 2010; Stout, 1994 e Mummery, 1992). Portanto é recomendável que uma análise perfilométrica para dentes humanos desgastados envolva a análise de outros parâmetros.

Outra suposição levantada é a de que, mesmo que o desgaste ocorra, após a perda de material a nova superfície mantém suas características topográficas. De fato, os valores de Rsk e Rku sugerem que, embora o desgaste transitoriamente modifique a superfície, a mesma mantém a sua característica isotrópica: distribuição simétrica e aproximadamente normal de asperezas (valores médios de curtose próximos a 3 e assimetria próximos a 0, como descrito em Tayebi e Polycarpou, 2004 e Bastos et al, 2013).

3. CONCLUSÕES

A análise de modelos de efeitos mistos para dados da perfilometria bidimensional indicaram correlação para os parâmetros de superfície medidos e o tempo de medição. Essa relação com o tempo para Ra, Rq se dá apenas para o momento atual. Para parâmetro Rsk, o que aconteceu no primeiro tempo anterior (t-1) é mais impactante para a medida de Rsk do que o que acontece no momento presente da avaliação. Para Rku, o modelo que melhor se ajustou aos resultados foi considerado o mais simples de todas: um modelo constante com valor de 2,73. Uma equação geral para cada parâmetro foi obtida.

Nem todos os parâmetros de rugosidade foram eficazes para identificar o desgaste do dente. Ra e Rq foram inadequados para esta finalidade. Em contraste, ambos os parâmetros de assimetria e curtose foram capazes de identificar o desgaste dos dentes e mudanças na superfície.

A assimetria e curtose podem ter variações oscilatórias, tendendo a uma taxa constante durante um longo período de tempo.

Embora o desgaste transitoriamente modifique a superfície, esta mantém a sua característica isotrópica: distribuição simétrica e aproximadamente normal de asperezas.

3. REFERÊNCIAS

- Bastos, F., Las Casas, E., Oller, S.M., 2013, "Analytical and numerical analysis of human dental occlusal contact". *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, Vol.16, pp. 495-503.
- Field, J., Waterhouse, P., German, M., 2010, "Quantifying and qualifying surface changes on dental hard tissues in vitro". *J Dent*, Vol. 38, pp.182-190.
- Fitzmaurice, G. M., Laird, N. M., Ware, J. H., 2004, "Applied Longitudinal Analysis". John Wiley & Sons, Inc.
- Grauer, D., Proffit, W.R., 2011, "Accuracy in tooth positioning with a fully customized lingual orthodontic appliance", *Amer J Orthod and Dent Orthop*, Vol. 140, pp. 433-443.
- Las Casas, E., Bastos, F., Godoy, G., Buono, V., 2008, "Enamel wear and surface roughness characterization using 3d profilometry", *Tribol Int*, Vol. 41, pp. 1232-1236.
- Meireles, A.B., Cornacchia, T.P.M., Godoy, G.C. D., Marques, F.S., Drews Junior, P.L.J., Alves Neto, A., Campos, M.M., 2010. Methods for assessing dental wear in bruxism. In: R.M. Natal Jorge, Sónia M. Santos, João Manuel R.S. Tavares, Reis Campos, Mário A.P. Vaz. (Org.). "Biodental Engineering". 1ed. Leiden: CRC Press, 2010, pp. 59-63.
- Mummery, L., 1992, "Surface Texture Analysis: The Handbook". Hommelwerke GmbH, Alemanha. 105p.
- Pinheiro, J.C., Bates, D.C., 1995. "Approximations to the Log-Likelihood Function in the Nonlinear Mixed-Effects Model", *J Comput Graph Statist*, Vol. 1, pp. 12-35.
- Schmid-Schwab, M.; Rousson, V.; Vornwagner, K.; Heintze, S.D. Wear of two artificial tooth materials in vivo: A 12-month pilot study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, (102) 104-114, 2009.
- Stober, T., Heuschmid, N., Zellweger, G., Rousson, V., Rues, S., Heintze, S.D., 2014, "Comparability of clinical wear measurements by optical 3D laser scanning in two different centers", *Dent Mat*, Vol.30, pp. 499-506.
- Stout, K.J., 2000, Parameters for characterising 3-D surfaces. In: Stout, K.J. "Development of Methods for The Characterisation of Roughness in Three Dimensions", Penton Press, Londres, Inglaterra, Cap 12, pp. 216-249.
- Tayebi, N., Polycarpou, A., 2004, "Modeling the Effect of Skewness and Kurtosis on the Static Friction Coefficient of Rough Surfaces", *Tribol Inter*, Vol.37, pp. 491-505.

4. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro da FAPEMIG, CAPES e CNPq.

5. ABSTRACT

The main objective of this study is to present an application of mixed effects model for dental wear data. This statistical model was developed to verify sample correlation for longitudinal data. In this study, tests with volunteers presenting teeth wear were performed using profilometry and surface roughness parameters were selected to discuss wear mechanisms and evolution for human teeth situation. A mixed-effect models analysis for the profilometrical data showed correlation between time and the measured surface parameters. This relationship for mean roughness and the mean square deviation roughness was valid for the current time only. For skewness, the preceding time is more relevant for its values. For kurtosis, the model that best fitted the results was considered constant. A general equation for each parameter was obtained. The skewness and kurtosis may have oscillatory variations, tending to a constant rate over a long period of time.

6. RESPONSABILIDADE PELAS INFORMAÇÕES

Os autores são os únicos responsáveis pelas informações incluídas neste trabalho.